

生物材料

S04

Biomaterials

莱芜厅 Laiwu Conf. Rm.

主席：周长忍
Chair:
Changren Zhou



副主席：雷 波
Vice-Chair:
Bo Lei



副主席：陈晓峰
Vice-Chair:
Xiaofeng Chen



副主席：陈爱政
Vice-Chair:
Aizheng Chen



日期：2019年11月15日 星期五 14:00-17:30

时间	演讲者姓名和单位	演讲题目
13:00-13:20	曹晓东 华南理工大学材料科学与工程学院	透明质酸-明胶复合微凝胶的构建及其在软骨修复中的应用
13:20-13:40	梁春永 河北工业大学	飞秒激光生物功能表面构建研究
13:40-13:55	雷 波 西安交通大学前沿科学技术研究院再生医学中心/ 机械制造系统工程国家重点实验室	生物活性硅基杂化医用材料：从组织诱导再生到疾病治疗
13:55-14:10	李彩荣 中国科学院深圳先进技术研究院	生物活性Nano-MgO/PMMA骨水泥的制备与骨缺损修复的研究
14:10-14:25	马艺展 中国医科大学	应用静电纺丝技术制备含有脱细胞基质的神经导管及其初步功能评价
14:25-14:40	李 虎 北京航空航天大学 中国科学院北京纳米能源与系统研究所	生物可降解电容器作为能量存储单元用于可植入医疗电子器件
14:40-14:50	茶 歇	
14:50-15:10	李 红 暨南大学材料科学与工程系 人工器官与材料教育部工程研究中心	基于细胞介导生物矿化的骨组织工程构建及其应用
15:10-15:30	杨 菁 中国医学科学院生物医学工程研究所	ROS响应性递送系统在心血管疾病治疗中的应用
15:30-15:45	陈爱政 华侨大学	基于微流控技术的微载体构建及其在组织工程的应用研究
15:45-16:00	邓菁菁 天津医科大学口腔医院	关于新型仿生矿化材料对预防早期龋的研究进展
16:00-16:15	王世林 中国医科大学	负载BMP2的纤维蛋白胶/纤连蛋白/肝素基递送系统诱导MC3T3-E1细胞成骨和大鼠颅骨临界缺损中的骨形成
16:15-16:30	孟 洁 中国医学科学院基础医学研究所 苏州科技大学 东南大学	氧化铁纳米颗粒诱导可逆性血管内皮细胞转分化作用研究
16:30-16:45	严 拓 武汉杨森生物技术有限公司 中国医学科学院阜外医院血管外科	三层聚氨酯主动脉人工血管的研究与开发



主席 周长忍

Email: tcrz9@jnu.edu.cn

工学博士，博士生导师。暨南大学化学与材料学院教授，人工器官与材料教育部工程研究中心主任。中国生物医学工程学会理事，生物材料分会主任委员，中国生物材料学会常务理事，海洋生物材料分会主任委员。人力资源和社会保障部全国博士后管委会专家组成员。国家食品药品监督管理局医疗器械标准委员会成员，国家体外循环医疗器械标准委员会主任委员，国家科学技术奖评审专家。



副主席 雷波

Email: rayboo@xjtu.edu.cn

西安交通大学前沿科学技术研究院再生医学中心/机械制造系统工程国家重点实验室研究员、博士生导师，2018年入选陕西省“青年杰出人才”计划，2016年入选西安交通大学“青年拔尖人才”计划，中国生物医学工程学会生物材料分会委员，中国生物材料学会生物陶瓷分会委员。主要从事兼具疾病治疗和组织诱导功能的生物活性材料的研究和开发。



副主席 陈晓峰

Email: chenxf@scut.edu.cn

工学博士，博士生导师。担任华南理工大学生物医学工程系主任、华南理工大学生物医学工程研究院常务副院长。

主要学术兼职：国际生物材料科学与工程联合会 Fellow、中国生物医学工程学会常务理事（生物材料分会前任主任委员）、中国生物材料学会副理事长，全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会委员。



副主席 陈爱政

Email: azchen@hqu.edu.cn

博士、博士生导师。香港理工大学博士后（2007-2009），哈佛医学院、哈佛大学-麻省理工学院 HST 访问学者（2015-2016）。中国生物材料学会理事、中国生物材料学会复合材料分会秘书长、华侨大学生物材料与组织工程研究所所长、化工学院副院长、福建省生物材料科技创新团队带头人及生物材料化工博士生导师团队带头人，入选福建省百千万人才工程、福建省高校新世纪优秀人才。



特邀演讲者 曹晓东

Email: caoxd@scut.edu.cn

博士，华南理工大学教授、博士生导师，教育部新世纪优秀人才，广东省生物医学工程重点实验室副主任，中国生物材料学会理事。2005年毕业于武汉大学化学学院；先后在加拿大联邦政府农业食品部、新加坡南洋理工大学和美国北卡州立大学担任博士后研究员。目前主要从事生物医学 3D 打印及应用，功能化组织再生修复材料的构建及其生物适配分子机制等方面的研究。



特邀演讲者 李红

Email: tlihong@jnu.edu.cn

博士，教授，博士生导师，暨南大学化学与材料学院副院长。2002年毕业于四川大学，美国 Clemson 大学和 Virginia Commonwealth 大学访问学者。中国生物医学工程学会生物材料分会秘书长。目前主要从事生物矿化的分子机制和细胞调控研究以及生物材料与组织工程、口腔修复材料的研究和开发。主持国家自然科学基金项目 4 项，研究成果获省部级奖励 2 项。



特邀演讲者 梁春永

Email: liangchunyong@126.com

河北工业大学教授、博士生导师。日本国立材料研究所访问学者，河北省杰出青年基金获得者。中国机械工程学会生物制造工程分会委员、中国生物材料学会生物复合材料分会常务委员、中国生物材料学会医用金属材料分会委员。主要从事生物材料的设计与制备、材料表面与界面、以及生物材料微环境仿生等相关领域的研究工作。



特邀演讲者 杨菁

Email: yangjing37@hotmail.com

博士，生物医学工程、药物制剂双专业博士生导师，英国 Cardiff 大学访问学者。天津市创新推进计划重点领域“免疫活性生物材料”创新团队负责人及天津市人才发展特殊支持计划高层次“组织修复生物活性材料”创新创业团队负责人。从事生物医用材料设计合成和药物递送系统的研究。

S04-01

透明质酸-明胶复合微凝胶的构建及其在软骨修复中的应用

曹晓东

华南理工大学材料科学与工程学院

Email: caoxd@scut.edu.cn

由急性创伤或慢性疾病造成的关节软骨缺损,已成为临床上的一种常见疾病。本课题组以乙烯磺化的透明质酸和巯基化的明胶为主体材料,采用微流控技术,通过 thiol-Michael addition 反应,制备出包载 BMSC 的微凝胶。将微凝胶注射进裸鼠体内,发现由于细胞间的相互作用,微凝胶可自发形成类软骨自组装体。我们进一步改变了微凝胶的交联度,发现随着交联度的提高, BMSC 由成透明软骨分化转变为成纤维软骨分化。

Injection and Self-Assembly of Bioinspired Stem Cell-Laden Gelatin/Hyaluronic Acid Hybrid Microgels for Cartilage Repair

Xiaodong Cao

Department of Biomedical Engineering, School of Materials Science and Engineering, South China University of Technology

Articular cartilage defects caused by acute trauma or chronic diseases have become a common clinical disease. In our group, vinyl sulfonated hyaluronic acid and thiolated gelatin were used as the main material to prepare BMSC-laden microgels via droplet-based microfluidic approach, followed by gelation through fast and efficient thiol-Michael addition reaction. Microgels were injected into nude mice, and it was found that microgels spontaneously formed cartilage-like self-assemblies via cell-cell interconnectivity. We further changed the crosslinking density of the microgels, and found that with the increase of the crosslinking density, the differentiation of BMSCs were changed from hyaline cartilage into fibrocartilage.

S04-02

基于细胞介导生物矿化的骨组织工程构建及其应用

李红

暨南大学化学与材料学院

Email: tlihong@jnu.edu.cn

人体硬组织的损伤修复与重建一直是现代医学力求解决的难题,在研制各种仿生硬组织修复材料的同时,人们也不约而同地研究目光转向如何利用人体自身的潜力,再生修复或重建损伤硬组织。自然骨组织是细胞在宿主内经过生物矿化过程形成的。本研究围绕生物矿化过程中细胞加工如何形成有序矿化骨组织的关键科学问题,研制仿 osteoid 结构的仿生模板,以 MC3T3-E1 为模型细胞,在生物矿化调控因子作用下开展细胞共培养生物矿化构建组织工程骨,并进行体内修复的尝试。矿化胶原纤维在模板引导下形成多层次的有序排列,在一定程度上,在体外通过细胞构建了多级有序的骨组织结构。上述研究在一定程度上,揭示了骨组织形成过程细胞组装的功能,同时也为骨组织的快速再生和修复提供了理论依据。

Tissue Engineered Bone Construction Based on Cell-Mediated Biomineralization and its Application

Hong Li

College of Chemistry and Materials, Jinan University

The repair and reconstruction of hard-tissue defects is a lasted problem that strives to solve for centuries. At the moment while various biomimic hard tissue repair materials were developing, attentions have turned to how to use the potential capacity of human body to regenerate or remould tissue defects. Natural bone tissue is a product of cell biomineralization. The study issued to how osteoblast cells work to processing the mineralized bone tissue via biomineralization. A biomimetic template was fabricated, and the MC3T3-E1 was used as a cell model to co-culture with the template. Mineralized collagen fibers assembled into a multi-level ordered arrangement under the regulation of the template, and to a certain extent, constructed a hierarchical bone tissue structure via cells in vitro biomineralization. The tissue engineered bone could quickly repair the skull defects in mouse. The study revealed the function of cell-biomineralization during bone tissue formation, and also provide a theoretical basis for rapidly regeneration and repair of bone tissue.

S04-03**飞秒激光生物功能表面构建研究**

梁春永

河北工业大学

Email: liangchunyong@126.com

医学植入是治疗骨科、心血管等疾病的重要手段，植入材料表面是材料与生物体“面对面交流”的场所，材料表面特征直接影响着细胞及组织的生长行为，通过各种物理、化学表面改性技术改善改善材料的生物学性能赋予其良好的生理功能对于促进术后组织愈合、预防感染等具有重要的科研和临床意义。飞秒激光由于其超短脉冲作用时间，具有超高加工精度和极小的热影响区，在不影响材料基体性能的条件下实现生物材料功能表面的构建。采用飞秒激光微加工技术在生物医用金属表面构建出不同微纳米结构，利用其特有的物理和化学信号促进成骨细胞和内皮细胞粘附、增殖、分化、迁移，获得了具有生物活性的仿生材料表面。从分子生物学、细胞生物学、动物实验等多个层面系统研究了材料表面周期结构对生理功能的调控规律和调节机制。相关研究结果可为新型活性生物材料的表面设计提供理论依据和基础数据参考。

Study on Biological Functional Surface Constructed By Femtosecond Laser Technology

Chunyong Liang

Hebei University of Technology

Medical implantation is an important therapy to orthopedic and cardiovascular diseases. The surface of implant is the place where materials and organisms communicate "face-to-face", so the characteristics of material surfaces will directly affect the growth of cells and tissues. Various physical and chemical surface modification technologies have been developed to improve the biological properties of the material, endow the implant with good physiological functions such as promoting postoperative tissue healing, preventing infection and so on, which is of great scientific interest and clinical significance. Among all the surface modification techniques, femtosecond laser treatment has caught increasingly attention, since it can construct functional surfaces of biomaterials without affecting matrix properties due to its short pulse action time, ultra-high machining accuracy and minimal thermal impact area. Femtosecond laser micromachining technology was used to construct different micro and nano structures on biomedical metal to obtain biomimetic material surface, which could produce unique physical and chemical signals to promote the adhesion, proliferation, differentiation and migration of osteoblasts and endothelial cells. The regulation mechanism of the periodic surface structures on physiological function were systematically studied from the aspects of molecular biology, cell biology and animal experiment. The obtained results can provide theoretical and basic data supports for the surface design of new kinds of active biomaterials.

S04-04**ROS 响应性递送系统在心血管疾病治疗中的应用**

梁晓玉

中国医学科学院生物医学工程研究所

Email: yangjing37@hotmail.com

动脉粥样硬化导致微环境中活性氧 (ROS) 聚集。普罗布考具有调节血脂、降低血胆固醇和低密度脂蛋白的作用，但其口服生物利用度低于 10%。本研究设计了具有 ROS 反应性、改善氧化微环境和治疗动脉粥样硬化的仿生红细胞纳米给药系统，考察其对动脉粥样硬化的治疗效果。纳米粒在 PBS 中形态光滑圆整，而在过氧化氢中则被破坏。纳米粒体外实验和细胞实验均显示纳米粒具有过氧化氢敏感性，减少过量的 ROS，恢复到正常水平。主动脉大体油红法发现纳米粒组相比游离药物组有效地减少了动脉壁脂质斑块分布量。马松染色观察到纳米粒组相比游离药物组也减少了主动脉根部切片胶原纤维。证明了该 ROS 响应的仿生红细胞纳米给药系统有效地改善了微氧化环境及动脉粥样硬化病情，对动脉粥样硬化治疗有参考意义。

Application of ROS Responsive Delivery System in the Treatment of Cardiovascular Diseases

Xiaoyu Liang

Tianjin Key Laboratory of Biomaterial Research, Institute of Biomedical Engineering, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College

The lipid plaque, microenvironment and inflammatory response are key points of atherosclerosis. Local chronic inflammation in atherosclerotic lesions can lead to hypoxia and ROS aggregation in microenvironment. Probucol has the function of regulating blood lipid, reducing blood cholesterol and low density lipoprotein. But its oral bioavailability is less than 10%. Nanotechnology can improve drug bioavailability effectively. In this study, biomimetic erythrocyte nano-drug delivery system with ROS responsiveness improved oxidative microenvironment and treated atherosclerosis was designed.

Probucol encapsulated in nanoparticles consist of the core made from 6s-PLGA-Ar-PO-PEG which has ROS responsiveness, 6s-PLGA-Ar-PO-PEG react with H₂O₂ in hypoxic microenvironment, in turn, reduce ROS level and inflammation at the lesion site. All these made up probucol nano-scale slow-release delivery system, in combination with these advantages in the treatment of atherosclerosis by improving the microenvironment, increasing drug targeting, prolonging drug release time and maintaining blood drug concentration for a longer time, better treatment of atherosclerosis can be achieved.

S04-OR01 具有致密 / 疏松双层仿生结构的胶原基皮肤修复材料的构建

刘 杨
常州大学

【目的】大面积皮肤缺损，导致机体保护屏障破坏，容易引发一系列严重后果。通过构建具有优良性能的皮肤修复材料对受损组织进行修复是一种有效的途径。其中，胶原作为人体皮肤主要成分之一，由于具有较低免疫原性、良好的生物相容性和生物可降解性，被广泛应用于生物材料领域。为构建与天然皮肤组织结构相仿的修复材料，更好的实现缺损修复，本研究以胶原为原料，构建了具有致密 / 疏松双层仿生结构的胶原基皮肤修复材料。本研究构建的结构仿生胶原支架具有良好的良好性能和生物相容性，能够为皮肤组织修复材料提供一种新选择。【方法】首先，用 0.5 mol/L 醋酸溶液配制胶原溶液（10 mg/ml），搅拌均匀。然后，按质量比加入戊二醛（胶原蛋白：戊二醛 = 1:0.15）交联改性。将充分反应后的胶原溶液注入不同模具中，分别于室温下自然风干得到致密胶原薄膜和冷冻干燥得到疏松胶原海绵。最后，将胶原海绵轻轻放置于以 0.1 mg/cm² 的量均匀涂覆了明胶粘黏剂的胶原薄膜表面，即形成具有复合结构的双层胶原基（Bi-Col）皮肤支架材料。【结果】SEM 图像显示，胶原薄膜结构较为致密，胶原海绵内部呈现三维联通多孔结构，且二者紧密地粘结合在一起，两部分结合处无明显的孔隙存在；吸水性能和孔隙率测试显示 Bi-Col 支架能起到较好保水作用，孔隙率较高为 93.92%；水蒸气透过实验表明 Bi-Col 支架可以为中等渗出性伤口保持合适的水分环境而不会造成过度脱水；力学性能测试显示与单一胶原海绵对比，致密膜层的引入使得 Bi-Col 支架的抗张强度和杨氏模量都有所提高，机械强度增强；细胞实验结果证明 Bi-Col 支架具有良好的生物相容性，胶原海绵内部能够提供足够的空间大小以及满足细胞营养物质的供应，有利于细胞不断增殖。【结论】本研究制备的双层胶原基皮肤支架具有较好的理化性能和生物相容性，能够为皮肤组织修复材料提供一种新选择。

【关键词】结构仿生；皮肤修复；胶原；生物材料

S04-OR02 基于 modRNA 技术的组织修复与再生新策略

付 炜
上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

【目的】本研究探讨将化学合成修饰的信使核糖核酸（modRNA）技术结合干细胞技术，治疗下肢缺血和修复颅骨缺损的可行性，为各种组织修复与再生提供新的治疗方法与策略。【方法】通过设计并构建质粒，体外转录，化学修饰碱基替换等方法制备出 EGFP, VEGF, Luciferase, BMP2 等多种 modRNA。体外转染人成纤维细胞和大鼠骨髓间充质干细胞并检测其转染效率，蛋白表达情况及生物学功能。小动物活体荧光成像检测 modRNA 体内表达情况。制造小鼠下肢缺血模型，通过彩色多普勒超声，HE 染色，免疫组化，免疫荧光等手段评价 VEGF modRNA 促进血管新生，降低纤维化，治疗肢体缺血的作用。制造大鼠颅骨缺损模型，通过 micro-CT, HE 染色，免疫组化，QPCR, Weston blot 等手段评价 VEGF 和 BMP2 联合修饰骨髓间充质干细胞修复骨缺损的疗效。【结果】通过 modRNA 技术，可以制备经过化学修饰的任意目标 mRNA，modRNA 转染细胞的效率可达 90% 并高强度表达靶标蛋白。modRNA 转染细胞后分泌的 VEGF, BMP2 蛋白等具有良好的生物学功能。小动物活体荧光成像检测 modRNA 体内呈脉冲式高强度表达的特点，VEGF modRNA 结合成纤维细胞后皮下可以良好的促进新生血管的形成。小鼠下肢缺血模型中，治疗组彩色多普勒超声检测可以明显观察到侧枝血管形成，血流大幅度增加，HE 染色，免疫组化及荧光染色等均显示实验组肌肉纤维化大为减轻，新生血管明显，凋亡细胞减少，肌肉卫星细胞活化，可有效减少肢体坏死。而大鼠颅骨缺损修复模型中，利用 VEGF 和 BMP2 联合修饰骨髓间充质干细胞治疗，可以明显促进骨和血管的新生，加速修复颅骨缺损。【结论】本研究通过体内研究及多种动物模型，证明了 modRNA 技术结合干细胞技术，生物材料技术可以促进下肢缺血和颅骨缺损的修复，为其他各种组织的再生修复提供了新的治疗策略和方法，具有广泛的应用前景。

【关键词】modRNA 技术；组织再生；干细胞；VEGF-A；hBMP-2

S04-OR03

外周血 MSC 应用于软骨修复的基础研究及其临床应用

付维力

四川大学华西医院

【目的】外周血来源的 MSC 因其取材微创而且能实现自体移植的优点具有非常广阔的临床应用前景。本研究旨在评估动员的外周血 (peripheral blood, PB) 来源的 MSC 是否具有与骨髓来源的 MSC 体外相同的细胞生物学特性和体内复合脱钙骨成软骨能力。【方法】通过联合动员的方法动员外周血干细胞,同时分离骨髓来源的 MSC,并比较两种组织来源 MSC 的形态、免疫表型、增殖能力、三系分化潜能、抗凋亡能力、细胞衰老及复合脱钙皮质骨 (demineralized cortical bone, DCB) 修复体内软骨缺损的能力。将 20 只成年新西兰兔随机分为四组进行体内软骨损伤修复: I 组: BM-MSC /DCB 复合物; II 组: PB-MSC /DCB 复合物; III 组: 单纯 DCB 支架组; IV 组: 空白缺损组。分别于术后 24w、48w 取材,并记录股骨滑车缺损修复情况,通过 Wakitani 改良软骨修复组织评分系统、组织化学染色和免疫组化评价修复情况。【结果】分离的外周血单核细胞经形态、表面标记和分化能力鉴定为 MSC。PB-MSC 和 BM-MSC 具有相似的形态、免疫表型、分化能力、抗凋亡能力、衰老特性和相似的体内成软骨能力。BM-MSC 较 PB-MSC 拥有更强的成骨潜能和增殖能力,而 PB-MSC 的成脂和成软骨潜能较强。【结论】通过优化体外培养方法和鉴定证实, PB-MSC 的分离和体外扩增是可行的,而且可以通过微创的方法实现。PB-MSC 与 BM-MSC 拥有相似的体外细胞生物学特性。PB-MSC 与 BM-MSC 的主要差异在于 BM-MSC 具有更强的增殖能力和诱导成骨能力,而 PB-MSC 具有更强的诱导成软骨和成脂能力。PB-MSC 复合 DCB 具有很好体内软骨全层损伤的修复能力,其有望作为一种新的 MSC 来源并用于软骨损伤修复的临床实践。

【关键词】外周血 MSC, 软骨修复, 自体细胞治疗, 临床应用

S04-OR04

可吸收电子器件与植入式电刺激治疗

李舟

北京纳米能源与系统研究所

【目的】近年来,压电纳米发电机 (PENG) 和摩擦电纳米发电机 (TEG) 受到了广泛的关注,被认为是获取环境中低频、分散的机械能的另一种潜在解决方案。纳米发电机 (NG) 以其高的输出性能、优异的生物相容性和低廉的成本,为植入式和可穿戴式电子医疗设备提供动力。【方法】在这里,我们演示了可降解的纳米发电机在生物医学和医疗健康中的应用。纳米发电机可以将人体运动产生的机械能转化为电能,并驱动长期植入的自驱动医疗设备或生物传感器。我们设计了不同的生物力学能量收集器件,并以此为基础,发明了作为电源的自驱动电子医疗器件或作为主动式传感器的疾病检测装置:一种植入式摩擦纳米发电机 (iTENG) 被首先研制出来,并用于从活体动物的周期性呼吸运动中获取能量;利用呼吸、运动和心跳所产生的能量,可以为猪体内的一种“共生型心脏起搏器”提供动力,该起搏器不仅可以调节大动物的心跳频率,还可以治疗大动物模型上的心律失常。此外,为了加速成骨细胞的增殖和分化,我们研制了一种基于低功率激光的自驱动治疗系统 (SPLC),可用于骨和牙齿的修复;在体内植入的实时采集并无线传输心脏跳动信号的自供电心脏监测器件,也首次展示了植入式自驱动心脏监护传感器的性能;同时,我们基于纳米发电机研制了可穿戴式柔性自供电脉搏传感器,在医院已经应用于冠心病、房间隔缺损和房颤的心血管疾病诊断和鉴别诊断。【结果】 【结论】这些研究工作主要集中在电子医疗器械、生物传感器和疾病检测设备领域,显示出自驱动电子医疗器件在生物医学工程、医学传感器和电子医疗器件方面的广泛临床应用前景。

【关键词】可降解器件、纳米发电机、植入式电刺激治疗、自驱动传感器、生物机械能

S04-OR05

三层聚氨酯主动脉人工血管的研究与开发

严拓

武汉杨森生物技术有限公司

【目的】研究背景:随着中国步入老龄化社会,与人体血管有关的疾病比如动脉粥样硬化、胸/腹主动脉瘤、主动脉夹层等主动脉疾病发病率也越来越高。传统的主动脉人工血管产品由涤纶 (PET) 经过编织而成,这种人工血管具有生物相容性不佳,需要预凝等缺点。因此,我们开发了一种以聚氨酯为主体辅以涤纶的复合材料,同时进行了三层仿生结构设计,内径在 14-34mm,长度为 20cm 的主动脉人工血管产品,并评估了产品的综合性能。【方法】方法与结果:依据《YY 0500-2004 心血管植入物人工血管》,现将主要检测结果简述如下:【结果】1) 外观标准直型、无明显缺陷;有效长度 $H=20\pm 1\text{cm}$,壁厚 $t=0.5\pm 0.1\text{mm}$,标称内径 $D\pm 1\text{mm}$ (内径 14-28mm) 或 $D\pm 1.5\text{mm}$ (30-34mm)。2) 压力相关性能:在 24 kPa 扩张压力下,扩张内径应不大于其内径的 10%;在 100kPa 压力下,无渗漏;孔隙率应在 20%-60% 范围内;在 100mmHg 压力下,14mm 人工血管在直径 300mm 时无扭结;人工血管顺应性应 $\geq 0.2\%$ 。3) 物理强度:人工血管的破裂强度应不小于 80kPa;人工血管的缝线牵拉强度应不小于 10N;轴向拉伸强度应不小于 100N,圆周拉伸强度应不小于 5N/mm。4) 化学性能:50mL 检验液干燥后的蒸发残渣总量不大于 6 mg;浸提液的 pH 值与同批空白对照液 pH 值之差 ≤ 1.5 ;10mL 浸提液与等量空白对照液相比较,两者 0.002mol/L 高锰酸钾消耗量之差不得超过 1mL。重金属总含量 $< 1\mu\text{g/mL}$,其中镉含量 $< 0.1\mu\text{g/mL}$;在 250~320nm 波长范围内吸光度应不大于 0.1。【结论】武汉杨森研发人工血管符合国标要求,进一步的大规模动物实验也已经完成,实验结果也表明该产品具有良好的生物相容性,较小的组织排异性和炎症反应,预计 2019 年底将开展临床实验,希望国产人工血管能够尽快上市,造福人类。

【关键词】聚氨酯;三层结构;主动脉人工血管

S04-OR06

可降解生物支架促进关节炎中骨软骨再生

孟祥波

中国科学院深圳先进技术研究院

【目的】开发一种载有活性分子的可降解的生物活性支架，用于治疗关节炎引起的骨软骨缺损。【方法】以聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (poly(lactic-co-glycolic acid, PLGA) 和 β -磷酸三钙 (β -TCP) 为原料，利用低温 3D 打印技术制作双相递送系统，分别模拟骨软骨的软骨层 (PLGA/KGN) 和软骨下骨层 (PLGA/TCP/CIN) 的双层结构。【结果】使用低温 3D 打印技术制作的双相支架，软骨层和软骨下骨层结合紧密，不易开裂，改进了双相支架之间容易开裂的缺陷。支架的孔径大小均匀 (PLGA/KGN: $563 \pm 48 \mu\text{m}$; PLGA/TCP/CIN: $485 \pm 20 \mu\text{m}$)、孔隙率高 (PLGA/KGN: $75 \pm 3.6\%$; PLGA/TCP/CIN: $68.9 \pm 4.0\%$) 可以满足细胞迁移、生长的需求；双相支架具有一定的弹性模量 (PLGA/KGN: 0.85 MPa; PLGA/TCP/CIN: 1.39 MPa)，可以为细胞生长提供力学支撑；双相支架体外降解缓慢；通过 SEM 和 DAPI 染色观察到细胞在双相支架上有良好的黏附性；体内研究结果显示，关节腔注射木瓜蛋白酶诱导骨关节炎发生，股骨滑车进行骨软骨缺损 ($\varnothing 3.3 \text{ mm}$, H 3mm)，分为三组，空白对照组、支架组 (PTP 组) 和含药支架组 (PK/PTC 组)。16 周后取材，PK/PTC 组的新生软骨中糖胺聚糖 (GAG) 和 II 胶原蛋白的表达更明显，表明双相支架中 KGN 可以促进软骨细胞外基质的表达，有利于软骨再生；PK/PTC 组的骨体积百分数和骨小梁数量均大于空白对照组和 PTP 组。并且，PK/PTC 组的矿化沉积率高于 PTP 组，反映了 PK/PTC 组成骨细胞的矿化速度快，成骨细胞的活性强，表明 CIN 可以促进成骨细胞矿化和新骨生成【结论】本研究开发的可降解的生物支架可以促进骨关节炎中软骨和软骨下骨修复，为临床治疗 OA 引起骨软骨缺损提供新的组织工程策略

【关键词】骨软骨缺损；组织工程；可降解支架

S04-OR07

柠檬酸基生物材料的开发及其在再生医学上的应用

郭金山

南方医科大学

【目的】组织工程和再生医学的目的是修复受伤或缺损组织、重建组织功能，并随着材料降解最终实现组织再生。在组织工程材料中，由于与人体软组织有相近的柔软和高弹的机械特性，生物降解高分子尤其是生物可降解弹性体越来越引起重视。柠檬酸是三羧酸循环的重要中间体，人体中 90% 的柠檬酸集中在骨组织当中且在干细胞成骨分化、矿化过程中发挥重要作用。以柠檬酸为基础所开发的一系列生物弹性体，包括聚 (1, 8-辛二醇柠檬酸酯) (POC)、可点击的 POC (POC-click)、生物降解荧光高分子 (BPLP) 以及可注射的柠檬酸基贻贝启发生物粘合剂 (iCMB) 等已成为一大类重要的生物弹性体，在心血管支架、神经导管、骨再生、荧光示踪、表皮和手术伤口粘合、伤口辅料、药物和细胞输送等领域实现了广泛应用。【方法】柠檬酸类聚合物的预聚物往往采用一锅煮方法合成，合成方法简单。根据引入的官能团，预聚物可以在热、引发剂、交联剂和光照作用下交联。柠檬酸类聚合物可以预制成型制得各种支架材料，也可以作为可注射的水凝胶使用。【结果】我在报告将总结柠檬酸基生物材料的制备及其在组织工程，包括软组织工程和硬组织工程，以及荧光示踪等领域的应用。【结论】柠檬酸基生物材料具有良好的生物相容性、高度可调的机械性能和生物降解性能、并在骨再生领域展现出非常优异的生物活性。柠檬酸基生物材料具有良好的应用前景和广阔发展空间。

【关键词】柠檬酸、生物医用胶粘剂、骨科材料、皮肤创伤修复、再生医学

S04-OR08

纳米材料介导的气体抗菌策略及抗菌机制研究

俞思明

暨南大学

【目的】细菌感染问题严重危及人类公众健康。常规对抗细菌的方法是使用抗生素，然而抗生素的滥用造成了细菌耐药性的产生、甚至超级细菌的出现，导致抗生素治疗效果不理想。因此，新型抗菌材料的研发刻不容缓。近年来，气体治疗由于其绿色、安全、高效等特点，在抗菌领域的研究受到人们广泛关注。然而，现有的气体抗菌材料存在气体负载率低，未能可控释放的不足，限制了其进一步的转化应用。【方法】为了解决目前气体抗菌材料存在的不足，我们设计并合成了一系列智能型无机-有机纳米杂化材料。纳米杂化材料以树枝状高分子聚合物为基础，由于其树枝状结构及多功能团特点，可以实现 NO、H₂ 等气体的高效负载；同时，利用纳米体系中无机成分特有的物化性质，实现在外部刺激条件下气体的可控释放，用于高效抗菌应用研究 [1-3]。此外，我们利用多种分子生物学表征手段，对气体抗菌的机制进行了系统的阐述。【结果】树枝状高分子聚合物与功能性无机纳米材料的有机结合制备的纳米体系，能够有效实现活性气体的高效负载与外部物理刺激条件下的可控释放。负载活性气体的有机-无机纳米体系，能够实现多种细菌，特别是耐药菌的高效抑制效果。气体抗菌机制，一方面通过对细菌细胞膜的破坏作用，增加纳米材料进入细菌内部的数量造成细菌毒性；另一方面，通过干扰细菌代谢系统，破坏 ROS 产生平衡，导致细菌核质受损而触发细菌最终死亡 [1-2]。【结论】基于纳米材料的气体抗菌方法是一种安全、高效的抗菌策略，在临床上具有潜在的转化应用价值。

【关键词】有机-无机纳米杂化材料；气体抗菌；抗菌机制

S04-OR09**胶原纤维仿生矿化的研究进展**

刘欢欢

Hospital of Stomatology, Tianjin Medical University

【目的】掌握胶原矿化的过程、原理以及调控机制可以进一步明确体内生物矿化规律，建立新的仿生思路，对新型骨组织工程支架材料和骨移植材料的设计和研制具有重要意义。【方法】体外模型研究胶原矿化为我们在骨和牙本质形成的背景下对胶原矿化的理解提供了重要进展。如 ACP 如何渗透到胶原中，NCPs 如何调控胶原矿化，胶原纤维本身结构在矿化过程中的作用以及胶原与矿物之间的相互作用。这些问题代表了胶原矿化重要机制细节，体外模拟方法通过简化方法对每个参数进行分离、研究。【结果】综述了体外模拟胶原纤维矿化的研究进展，介绍了胶原纤维矿化机理以及非胶原蛋白在生物矿化过程中的作用。体外模型研究胶原矿化为我们在骨和牙本质形成的背景下对胶原矿化的理解提供了重要进展，但模拟系统无法复制生物体内复杂的生理环境。【结论】体外模拟和体内研究结合可以更好地了解胶原纤维矿化过程。

【关键词】胶原纤维；生物矿化；无定形磷酸钙；非胶原蛋白

S04-OR10**局部缓释 TGF- β 3 和 BMP-2 双生长因子的仿生骨软骨支架促进骨软骨缺损修复的研究进展**

董云生

南开大学

【目的】骨软骨仿生结构的 3D 支架已被应用于骨软骨再生的研究，但组织工程骨软骨的构建策略多忽视软骨钙化层隔离而导致微环境紊乱，并且不能为种子细胞提供差异化的独立诱导微环境，支架缺乏足够的骨软骨诱导潜力，常无法取得令人满意的骨软骨再生效果。【方法】本研究拟采用透明软骨细胞外基质、纳米羟基磷灰石、丝素蛋白为材料，设计和制备三层仿生多孔支架，并将包裹重组人骨形态发生蛋白生长因子 (rhBMP-2) 的聚乳酸羟基乙酸共聚物 (PLGA) 微球和包裹重组人转化生长因子 β 3 (rhTGF- β 3) 的 PLGA 微球装载到支架中形成具有缓释功能的仿生骨软骨诱导支架，并对支架进行体外和体内评价。【结果】骨软骨诱导支架由层次鲜明的上层支架、中间层以及下层支架 3 部分组成。上层支架具有明显的取向微孔结构，载 rhTGF- β 3 的 PLGA 微球均匀分布于上层支架；中间层支架具有致密的结构，厚度 100-300 μ m；下层支架具有良好的三维多孔结构，载 rhBMP-2 的 PLGA 微球均匀分布于下层支架。PLGA 微球表面光滑呈圆球形，粒径为 $11.75 \pm 5.98 \mu$ m，rhBMP-2 和 rhTGF- β 3 的包封率均在 80% 以上，30 天药物释放率约为 40%。体外实验研究表明，仿生骨软骨诱导支架具有良好的细胞相容性以及体外诱导 hUCMSCs 分化成骨和软骨的能力；通过兔双膝关节骨软骨 5 mm 直径缺损模型研究表明，骨软骨诱导支架具有良好的组织相容性以及促进大尺寸骨软骨缺损修复的能力。【结论】本研究制备了具有缓释功能的仿生结构骨软骨诱导支架。该支架具有良好的物理性能，生物相容性以及骨、软骨诱导性能，有利于促进大尺寸骨软骨缺损的再生，为组织工程策略修复大尺寸骨软骨提供了新材料和新策略。

【关键词】双缓释；仿生诱导支架；骨软骨再生

S04-OR11**关于新型仿生矿化材料对预防早期龋的研究进展**

邓菁菁

天津医科大学口腔医院

【目的】牙釉质等牙体硬组织的再矿化，对于临床预防和治疗早期龋具有极高价值。但现有的再矿化方法难以满足临床上对于操作时间、牙釉质表面的粘接性以及矿化效果等需求。本研究旨在开发一种新型矿化材料来模拟釉原蛋白的生物矿化过程来达到脱矿牙釉质快速再矿化，分析其再矿化的晶体对脱矿牙釉质的矿化程度，为临床上预防和治疗早期龋提供实验依据。【方法】1) 制备含有 Pchi-ACP 纳米复合物的仿生再矿化溶液；2) 制备与阿仑膦酸盐 (ALN) 缀合的羧甲基壳聚糖 (CMC) 来稳定无定形磷酸钙 (ACP) 以形成 CMC / ACP 纳米颗粒，次氯酸钠 (NaClO) 模拟在体内分解釉原蛋白的蛋白酶以降解 CMC-ALN 基质并产生 HAP @ ACP 核 - 壳纳米颗粒，最后加入一定浓度的甘氨酸 (Gly) 或嵌合肽；3) 用羧甲基壳聚糖 (CMC) 与溶菌酶 (LYZ) 合成 CMC/LYZ 纳米凝胶，稳定无定形磷酸钙 (ACP) 形成 CMC/LYZ-ACP 纳米凝胶。利用透射电镜 (TEM) 进行材料表征，利用 X 射线衍射 (XRD) / 扫描电子应用显微镜 (SEM) / 共聚焦激光扫描显微镜 (CLSM) / 纳米压痕测试来检测再矿化效果。【结果】1) Pchi-ACP 对早期龋的再矿化作用与氟化物相似且再矿化率显著高于氟化物处理；2) HAP @ ACP 纳米颗粒有序排列并随后从非晶相转变为良好有序的棒状磷灰石晶体，以在脱矿的釉质表面上实现定向有序的仿生再矿化；3) CMC/LYZ-ACP 纳米凝胶处理后的脱矿釉质表面有新的晶体形成，与对照组相比，实验组的硬度及弹性模量更接近正常牙釉质。【结论】Pchi-ACP、甘氨酸 (Gly) 或嵌合肽引导的 HAP @ ACP 纳米颗粒及 CMC/LYZ-ACP 纳米凝胶可以用于脱矿牙釉质的再矿化，临床上可以用于早期龋的预防和治疗，有望成为新型仿生再矿化材料。

【关键词】釉质再矿化 羧甲基壳聚糖 溶菌酶 纳米凝胶 甘氨酸 (Gly) 无定形磷酸钙 (ACP)

S04-OR12

生物活性 Nano-MgO/PMMA 骨水泥的制备与骨缺损修复的研究

李彩荣

中国科学院深圳先进技术研究院

【目的】PMMA 骨水泥由于其操作方便易于成型,力学性能达标被广泛应用于填补骨缺损和固定移植体。但其单体细胞毒性大、抗压强度大、聚合放热、可操作时间有限、生物活性差等不足。本研究将具有优异生物学性能的纳米氧化镁 (Nano-MgO) 颗粒与 PMMA 复合,获得一类具有良好操作性能、力学性能、生物相容性、促成骨性能的纳米复合骨水泥。【方法】制备 Nano-MgO/PMMA 骨水泥材料,其中粉剂为 Nano-MgO 的质量含量分别为 0%, 5%, 10%, 15%, 20% 的 PMMA 混合粉末, MMA 单体为液剂,制备固液比为 2g/ml。根据 ISO 10993: 12 制备复合骨水泥的浸提液,测试浸提 1-12w 镁离子的释放以及 pH 的变化。根据 ISO5833: 2002 测量骨水泥的可注射性,可操作性以及力学性能;通过细活死细胞染色以及 CCK8 检测细胞在骨水泥上的增值与粘附,茜素红染色、ALP 活性以及成骨基因表达检测材料的成骨活性;最后通过建立大鼠临界性颅骨缺损模型,在缺损部位植入骨水泥,通过影像学,组织学染色,生物力学与分子生物学等方法研究骨水泥的骨缺损修复效果。【结果】成功制备了 nano-MgO/PMMA 复合骨水泥,分阶段持续释放具有生物活性的镁离子,当 nano-MgO 质量分数 $\leq 15\%$ 时,具有良好的可注射性能;nano-MgO 颗粒的加入,改善了骨水泥的可操作性,降低了抗压以及抗弯强度,提高了 PMMA 的生物相容性,促进了钙结节的沉积,ALP 活性提高,上调了早期成骨基因的表达。Micro-CT 分析、组织学染色得出:与 PMMA 组比较,15MP 组具有更好的骨缺损修复效果。通过力学穿出实验得出:与 PMMA 组相比,15MP 组与骨缺损部位的骨组织具有更好的界面相容性。【结论】本研究制备了一种可注射骨水泥:具有更好的可操作性与力学性能;体外表现出更好的生物相容性与促成骨性能;具有更好的骨缺损修复效果。

【关键词】骨水泥,骨缺损,成骨活性,界面相容性

S04-OR13

应用静电纺丝技术制备含有脱细胞基质的神经导管及其初步功能评价

马艺展

中国医科大学

【目的】应用静电纺丝技术制备含有脱细胞基质 ECM 的神经修复导管并评价其功能 【方法】通过静电纺丝技术制备出两种神经导管即聚乳酸-聚己内酯 PLCL 导管及加入 ECM 的 PLCL + ECM 导管,先进行力学性能检测,之后选取成年雄性 Wistar 大鼠 54 只,根据移植材料不同,动物实验分为三组。A 组: PLCL+ECM 导管组; B 组: PLCL 导管组; C 组: 自体神经移植组。并在术后 4 周、8 周和 12 周检测行为学、电生理、小腿中端周长、甲苯胺蓝染色及免疫荧光并分析评价坐骨神经再生效果。【结果】随着 ECM 的加入,神经导管的力学拉伸结果并无太大变化,说明 ECM 的加入对其力学性能并无影响。移植手术后, A 组、B 组、C 组各方面功能都在逐步恢复, C 组恢复较快, A 组、B 组恢复较慢, 4 周时所有测试指标在三组间无较大差异, 但术后 8 周及 12 周各组间差异显著。①坐骨神经指数: 8 周时 C 组优于 A 组 $p < 0.05$, A 与 B 组差异不大 $p > 0.05$; 12 周时 A 组优于 B 组 $p < 0.05$, A 和 C 组差异不大 $p > 0.05$ ②电生理检测: 8 周时 C 组神经传导速度略高于 A 组与 B 组 $p > 0.05$, A 组神经传导速度高于 B 组 $p > 0.05$; 12 周时 A、B 两组神经传导速度均较 8 周时明显提高 $p < 0.05$, A 组神经传导速度平均值略高于 B 组 $p > 0.05$ ③小腿中端周长检测: 8 周时 C 组小腿中端周长的平均值均优于 A 与 B 组 $p < 0.05$, 但 A 与 B 组之间差异不大 $p > 0.05$; 12 周时三组小腿中端周长的平均值均优于 8 周 $p < 0.05$, 但 A 组与 B 组之间差异仍无统计学意义 $p > 0.05$ ④甲苯胺蓝染色及免疫荧光结果: 8 周各组的髓鞘碎片不多, C 组再生的有髓鞘轴突数目很多且明显多于 A 组与 B 组 $P < 0.05$; 与 8 周相比 12 周的髓鞘碎片基本不见, A 组的髓鞘轴突数目增多且优于 B 组 $P < 0.05$ 与 C 组相当 $p > 0.05$ 【结论】 ECM 的加入对于坐骨神经的修复具有促进作用

【关键词】神经导管; 神经修复; 静电纺丝; 脱细胞基质

S04-OR14

负载 BMP2 的纤维蛋白胶 / 纤连蛋白 / 肝素基递送系统诱导 MC3T3-E1 细胞成骨和大鼠颅骨临界缺损中的骨形成

王世林

中国医科大学

【目的】骨形态发生蛋白 (BMPs) 已被用于临床许多情况下促进骨形成。然而, BMP 在体内固有地不稳定, 因此需要与载体组合以进行受控递送。【方法】在该研究中, 设计纤维蛋白胶作为组织修复细胞浸润的临时支架, 纤维连接蛋白为细胞提供粘附位点, 并作为纤维蛋白和肝素之间的连接器。还设计了肝素作为控制释放 BMP2 和防止 BMP2 被体内蛋白酶降解的储存库。开发了基于纤维蛋白胶 / 纤连蛋白 / 肝素 (FG/Fn/Hep) 的递送系统用于 BMP2 的控制释放, 并将 FG/Fn/Hep-BMP2 水凝胶用于体内大鼠颅骨实验。开发出 FG/Fn-BMP2 水凝胶用于体外诱导细胞成骨实验。【结果】纤连蛋白和肝素的掺入可显著减缓 BMP2 的释放, 而基本上不影响纤维蛋白胶的结构和硬度。FG/Fn/Hep-BMP2 水凝胶释放 BMP2 主要是水凝胶降解而不是简单扩散。体外释放实验和 MC3T3-E1 细胞诱导实验表明, 水凝胶可显著减少 BMP2 的初始爆发, 使得 BMP2 可以平稳释放并诱导 MC3T3-E1 细胞分化为成骨细胞, 并取得与每隔两天直接加入 BMP2 相近的诱导效果。其特征是钙结节, 碱性磷酸酶, 与 runt 相关的转录因子 -2, 骨桥蛋白, 骨钙蛋白和 I 型胶原蛋白

均比对照组有显著增加。体内评估显示,当填充 FG/Fn/Hep-BMP2 水凝胶时,骨缺损区域愈合急剧加快。在愈合三个月后,超过 80% 的原始缺损区域被钙化组织放射照相覆盖。FG/Fn/Hep-BMP2 水凝胶显著促进大鼠颅骨临界尺寸缺损模型中的骨再生。【结论】FG/Fn/Hep-BMP2 水凝胶有望用于修复骨缺损。

【关键词】纤维蛋白胶;纤维连接蛋白;肝素;骨形态发生蛋白;生物矿化

S04-OR15

基于微流控技术的微载体构建及其在组织工程的应用研究

陈爱政

华侨大学

【目的】利用细胞与微载体在体外构建可注射型的微组织用于创伤组织的修复再生是目前组织工程再生医学研究的热点之一。本研究主要通过微流控技术构建大多孔高分子微球及短棒状微载体,分别作为成肌细胞(C2C12)及内皮细胞(HUVECs)等种子细胞的微载体,在体外培养构建细胞-微载体复合体,作为可注射型的复合生物支架用于组织工程再生医学的研究。【方法】在大多孔微球的构建方面,利用微流控技术成功制备了基于聚乳酸-羟基乙酸共聚物(poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA)的高度贯通多孔微载体(highly open porous microspheres, HOPMs),并以C2C12为细胞模型,评价了其细胞增殖和体内递送效果。此外,通过实时定量聚合酶链反应、免疫荧光染色、组织学染色等方法分析细胞在微载体上的细胞学行为。在微纤维的构建方面,利用微流控液滴融合技术与离子交联技术相结合,获得内包裹HUVECs的海藻酸盐短棒状微纤维,并通过控制不同的反应时间调控细胞生长内环境从而实现细胞的迁移及血管结构的形成。最后,利用免疫荧光染色、组织学染色等多种方法分析微纤维在动物体内的血管化作用。【结果】PLGA多孔微球粒径为280~370 μm,孔径为10~80 μm,具有较好的降解性及细胞粘附性能。最后,将负载C2C12的HOPMs注射入动物体内,实现了C2C12于作用位点的运送。另外,PLGA大多孔微球可用于共培养软骨细胞、成骨细胞及癌细胞用于组织工程及药物筛选。海藻酸微纤维长度约为1 mm,直径约为250 μm,长径比约为4,在较长培养时间下,HUVECs在微载体中仍保持较好的细胞活性及CD31蛋白表达。【结论】微流控技术为组织工程中细胞微载体及微组织的构建提供了潜在的应用前景。

【关键词】微流控技术;多孔微球;微纤维;微组织;组织工程

S04-OR16

基于数值模拟的拉胀型结构多孔支架性能分析

刘冰

北京航空航天大学生物医学工程高精尖创新中心

【目的】拉胀结构又称负泊松比结构,与普通结构相比,具有良好的柔韧性、抗剪切性和回弹性等,在组织工程领域有着广阔的应用前景,本文对比研究了一种新型的三维拉胀多孔支架的力学性能和内部流场,以探索拉胀结构在组织工程领域的更多应用。【方法】设计了一种各向同性的三维拉胀多孔支架,和与其具有相同孔径(400um,600um,800um,1000um,1200um)和相同孔隙率(60%,65%,70%,75%,80%)的两种普通逐层构建的3D打印支架,通过有限元模拟静态载荷下的支架变形,计算支架的弹性模量,通过计算流体动力学模拟支架内部的流体流动,计算支架的渗透率,然后采用激光烧结的方式进行3D打印,实验验证模拟的准确性。【结果】较高的孔隙率和较大的孔径会导致支架具有较低的弹性模量,在相同孔径和相同孔隙率情况下,拉胀支架的弹性模量(0.39MPa~1.71MPa)都远远低于普通支架(44.58 MPa~164.27 MPa)。较高的孔隙率和较大的孔径会导致支架具有较高的渗透率,在相同孔径下,拉胀支架的渗透率高于普通支架,而在相同孔隙率下,拉胀支架的渗透率只在某一方向上低于普通支架,其他方向上渗透率高于普通支架,并且与普通支架相比,拉胀支架内部流场分布更广。此外拉胀支架各向同性的设计使得载荷传递和流场分布更加均匀。【结论】与普通支架相比,拉胀支架具有较小的弹性模量,可适用于相对柔软的组织,如:软骨和脂肪。拉胀支架具有较高的渗透率,并且内部流场分布更广,有利于为细胞生长提供足够的营养物质和氧气。本研究的结果助于了解拉胀结构在组织工程领域的应用前景。

【关键词】拉胀;模拟;弹性模量;渗透率

S04-OR17

胶原基生物材料及其制品的基础研究与产业化

张其清

中国医学科学院生物医学工程研究所

【目的】由创伤、感染、肿瘤和退行性病变等导致的软、硬组织缺损患者数量巨大,严重影响人口健康和社会发展。在国家“863”、“973”、“十二五”国家科技支撑计划和“十三五”国家重点研发计划项目及国家杰出青年基金等支持下,本团队对安全性可控、可规模化制造的低免疫原性胶原材料及其相关组织修复产品进行了系统研究。【方法】首先,提出了胶原基材料引导组织再生(GTR)作用的机理—微血管新生理论。基于该理论,本团队开发出了医用胶原膜、仿生骨修复材料、可吸收缝合线、硬脑/脊膜和神经导管等多种可吸收GTR材料,以及组织工程化真皮、软骨和具有控缓释小分子药物/重组生长因子的修复材料。这些材料在修复缺损组织的同时,能促进组织的再生性愈合,使其恢复原来的健康形态和功能。在此基础上,团队发展了3D打印技术制造GTR材料新方法,研发出了四种不

同技术类型的生物 3D 打印设备, 解决了胶原等天然原料与 3D 打印技术兼容性难题, 攻克了成型过程关键工艺控制技术, 打印出了适合复杂结构的个性化、有生物活性的胶原基 GTR 植入物。【结果】研究成果成功实现了产业化。1995 年获得国内首个胶原基植入医疗器械产品注册证, 结束了我国该类产品只能依靠进口的历史, 使进口产品价格下降超过 50%。主持制定的我国首部国家行业标准 (YY1116-2002), 结束了该类产品无国家标准的历史, 规范了行业发展, 实现了产品质量与国际接轨。成果产业化被列入福建省、福州市和福州国家高新区“海上福州”重中之重、重点项目, 总规划面积 68.3 亩, 其中一期 18.3 亩、建筑面积 3.8 万平方米的“吉特瑞医用引导组织再生材料生产基地”已建设完成。【结论】项目成果经过 20 多年的临床推广应用, 有效促进了我国生物材料理论、成果、技术、产品及行业水平的提升, 达到了国际先进水平。301 医院、北京大学等使用本项目成果发表论文 171 篇并给予高度评价。美国工程院、医学院院士, 美国莱斯大学 Antonios G. Mikos 教授等评价指出 (Adv Drug Deliver Rev, 2015, 84:123-134): 该成果开创了一种临床治疗新策略, 显著提高了组织缺损修复治疗效果, 应用前景广阔。

【关键词】生物医用材料, 组织工程, 引导组织再生, 生物 3D 打印

S04-OR18

rhBMP-2 涂层多孔 β -TCP/Mg-Zn 骨科植入材料的体内、外生物相容性及诱导成骨能力研究

邓幼文

中南大学湘雅二医院

【目的】研究不同孔隙率及表面涂层改性对粉末冶金法制备的多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 材料的力学性能、生物相容性及诱导成骨能力的影响, 以期制备满足临床应用需要的可降解多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料。【方法】通过粉末冶金法制备具有不同孔隙率的多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料, 进行力学性能研究。利用多巴胺对植入材料表面进行改性, 再通过物理吸附在材料表面引入明胶作为涂层, 并负载重组人骨形态发生蛋白-2 (rhBMP-2), 制得 rhBMP-2 复合涂层多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料。通过 MTT 法、CCK-8 法及免疫荧光实验评价多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料涂层改性前后的细胞毒性和生物相容性; 利用 ALP 染色和 QPCR 评估植入材料涂层改性前后的诱导成骨能力。利用新西兰大白兔股骨缺损模型研究该骨科植入材料的体内生物相容性及骨缺损修复能力。【结果】以碳酸氢铵为致孔剂, 通过高温烧结成功制备了孔隙率分别为 6%、13% 和 18% 的多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料。6% 孔隙率的多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料具有与皮质骨相当的抗压强度、较好的硬度及抗断裂强度, 在植入材料表面引入复合涂层可在 PBS 溶液中缓释 rhBMP-2。rhBMP-2 涂层 6% 孔隙率多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料具有比无涂层材料和阴性对照更优异的体内、外生物相容性和诱导成骨能力, 在植入骨缺损部位后, 逐渐完全降解, 有效地促新骨生成, 实现骨缺损的修复。【结论】rhBMP-2 复合涂层多孔 5β -TCP/Mg-3Zn 骨科植入材料的物理机械性能和生物相容性基本满足骨缺损修复材料的临床应用需求, 其具备骨机体全营养素组成, 在骨修复过程中发挥促进新骨形成的作用, 表现出良好的骨缺损修复能力, 是一种具备临床应用潜力的新型镁基骨科植入材料。

【关键词】 β -TCP/Mg-Zn; rhBMP-2; 复合涂层; 诱导成骨能力; 体内